

氏 名	古 林 啓 介		
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)		
学 位 記 番 号	第 4772 号		
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 31 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当者		
学 位 論 文 名	Regulation of plasma Fibroblast Growth Factor 23 by calcium in primary hyperparathyroidism (原発性副甲状腺機能亢進症における血清カルシウムによる 線維芽細胞増殖因子 23 調節機構の検討)		
論文審査委員	主査 教授 西 澤 良 記	副査 教授 広 常 真 治	
	副査 教授 仲 谷 達 也		

論 文 内 容 の 要 旨

【背景】線維芽細胞増殖因子 23 (FGF-23) は常染色体優性低リン血症性くる病の原因遺伝子として同定され、腫瘍性低リン血症性骨軟化症、X 優性低リン血症性くる病において、その血中濃度が上昇している。本因子は *in vivo* で腎尿細管でのリン再吸収、1 水酸化酵素活性の抑制作用が示されており、低リン血症の発症に関与しているものの、その分泌調節機構は十分に検討されていない。そこで我々は原発性副甲状腺機能亢進症 (PHPT) における FGF-23 の調節機構について検討を行った。

【方法】対象は研究に同意を得た健常人 52 例、PHPT 患者 50 例。PHPT 50 例中 18 例はビタミン D アナログ非投与下における副甲状腺摘出術 (PTX) 前後で、またその 18 例中 5 例はさらにグルコン酸カルシウム非投与での翌朝空腹時までの経時的採血を施行した。さらに摘出副甲状腺における FGF-23 の発現を RT-PCR 法及び免疫染色法を用いて検討を行った。

【結果】PHPT では健常人に比ベ有意に FGF-23 が上昇した。単回帰分析において血清カルシウム、PTH と正に相関し、クレアチニンクリアランス、血清リンと負に相関し、重回帰分析においてはクレアチニンクリアランス、血清カルシウムが独立した因子であった。PTX にて血清カルシウム、PTH の低下を認めると共に、FGF-23 の有意な低下を認めた。さらに PTX 翌朝において、FGF-23 は血清カルシウムと有意な正の単相関を認めた。摘出副甲状腺においては、RT-PCR、免疫染色いずれにおいても FGF-23 の発現を認めなかった。

【結論】副甲状腺機能亢進症において FGF-23 は上昇していた。摘出副甲状腺においては FGF-23 の発現を認めず、FGF-23 は PTH 作用により、他の臓器より分泌されていると考えられた。FGF-23 の機構に血清カルシウムが重要な役割を持つことが示唆された。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

線維芽細胞増殖因子 23 (FGF-23) は常染色体優性低リン血症性くる病の原因遺伝子として同定され、腫瘍性低リン血症性骨軟化症、X 連鎖性低リン血症性くる病において、その血中濃度が上昇している。本因子は *in vivo* で腎尿細管でのリン再吸収、1 水酸化酵素活性の抑制作用が示されており、低リン血症の発症に関与しているものの、その分泌調節機構は十分に検討されていない。本研究は原発性副甲状腺機能亢進症 (PHPT) における FGF-23 の調節機構について検討を行った。

対象は研究に同意を得た健常人 52 例、PHPT 患者 50 例。PHPT 50 例中 18 例はビタミン D アナログ非投与下における副甲状腺摘出術 (PTX) 前後で、またその 18 例中 5 例はさらにグルコン酸カルシウム非投与で

の翌朝空腹時までの経時的採血を施行した。さらに摘出副甲状腺における FGF-23 の発現を RT-PCR 法及び免疫染色法を用いて検討を行った。

PHPT では健常人に比べ有意に FGF-23 が上昇した。単回帰分析において血清カルシウム、PTH と正に相関し、クレアチニークリアランス、血清リンと負に相関し、重回帰分析においてはクレアチニークリアランス、血清カルシウムが独立した因子であった。PTX にて血清カルシウム、PTH の低下を認めると共に、FGF-23 の有意な低下を認めた。さらに PTX 翌朝において、FGF-23 は血清カルシウムと有意な正の単相関を認めた。摘出副甲状腺においては、RT-PCR、免疫染色いずれにおいても FGF-23 の発現を認めなかった。

副甲状腺機能亢進症において FGF-23 は上昇した。摘出副甲状腺においては FGF-23 の発現を認めず、FGF-23 は PTH 作用により他の組織より分泌されと考えられ、FGF-23 の調節機構に血清カルシウムが重要な役割を持つことが示された。以上の研究結果は、FGF-23 の分泌調節機構の解明を示し、内分泌学に貢献するものであり、博士（医学）の学位を授与されるに値するものと判断された。